Die Verteilung von Radiogoldkolloid im Organismus der Ratte

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Heribert Wilhelm

Saarbrücken

1974

Aus dem Institut für Biophysik der Universität
des Saarlandes
Direktor: Professor Dr.rer.nat. H. MUTH

Die Verteilung von Radiogoldkolloid im Organismus der Ratte

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1974

vorgelegt von
Heribert WILHELM
geb.am 27.03.1946 in Quierschied

Dekan: Professor Dr.med.G.A. JUTZLER
Referenten: Professor Dr. rer. nat. Dr. med. E. OBERHAUSEN
Professor Dr. med. K. H. BOOZ

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

mündliche Prüfung abgelegt am 21. 5. 1974

Inhaltsverzeichnis Seite

1.	Einleitung: Idee und Ziel der Untersuchung	1
2.	Messungen der Radioaktivität von Gewebeproben	2
2.1.	Versuchsanordnung	2
2.1.1.	Kolloidales ^{198}Au	4
2.1.2.	Tiermaterial	5
2.1.3.	Meßmethoden	6
2.2.	Diskussion der Versuchsanordnung	9
2.3.	Meßergebnisse	11
2.4.	Vergleich und Diskussion der Ergebnisse	12
3.	Elektronenmikroskopische Untersuchung von Leber und Milz	18
3.1.	Versuchsanordnung	18
3.1.1.	Injektionsmengen, Zeitwahl und Organentnahme, Fixations-, Einbettungs- und Schneidetechnik	18
3.1.2.	in vitro - Kolloidverteilungskurve	20
3.1.3.	Messung der Kolloidgröße	20
3.2.	Diskussion der Versuchsanordnung	24
3.3.	Meßergebnisse	27
3.4.	Vergleich und Diskussion der Ergebnisse	39
4.	Zusammenfassung	41
5.	Literatur	43
6.	Anhang (Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen, Einordnung der Tabellen	45

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547310_0023

1. Einleitung: Idee und Ziel der Untersuchung.

Anlaß zu dieser Untersuchung war die Beobachtung, daß ^{198}Au-Kolloid von gesunden Personen in unterschiedlicher Menge in der Leber retiniert wird (8) und daß es bei Verwendung von ^{99}Tc-Kolloid zu einer stärkeren szintigraphischen Darstellung der Milz kommt als bei Verwendung von Au-Kolloid. Daraus lassen sich zwei Schlußfolgerungen ziehen: einmal kann die Ursache unterschiedlicher Retentionsmengen in individuellen Schwankungen der RES-Ausprägung liegen, zum anderen unterliegt die Größenverteilung des Tc-Kolloids größeren Schwankungen als die des Au-Kolloids, so daß ein Selektionsvermögen der Milz für entsprechende Partikelgrößen diskutiert werden kann.

Es erfolgten Messungen der Radioaktivität von Gewebeproben nach Injektion von ^{198}Au-Kolloid 50 Å und 300 Å, um insbesondere zu klären, ob in bestimmten Organen eine von der Partikelgröße abhängige Speicherungsdifferenz zu beobachten ist. Nach den bisherigen Beobachtungen wäre eine vermehrte Speicherung von Radiogoldkolloid 300 Å gegenüber Radiogoldkolloid 50 Å in der Milz zu erwarten (8). Andererseits könnte eine Größenselektion auch ohne meßbare Speicherungsunterschiede denkbar sein, dann nämlich, wenn die Größenverteilung beider Partikelgrößen annähernd gleiche prozentuale Schwankungen zeigte. Zum Nachweis

einer solchen, mit den physikalischen Meßmethoden nicht erfaßbaren Größenselektion in der Milz müssen elektronenmikroskopische Untersuchungen mit einer einzigen Handelsgröße des Radiogoldkolloides durchgeführt werden.

Folgende Schlußfolgerung könnte aus einem Größenselektionsvermögen der Milz gezogen werden: Da die Kolloidspeicherung quantitativ erfaßbar ist, könnte bei bekannter Größenverteilung und nachgewiesener Größenselektion der in die Milz abwandernde Anteil errechnet werden; wenn dieser Anteil ziemlich konstant wäre, hätte man eine einfache Methode zur Bestimmung der Leberdurchblutung, weil die Speicherung bei den geringen zur Diagnostik benötigten Dosen fast ausschließlich in Leber und Milz erfolgt !

2. Radioaktive Messungen

2.1. Versuchsanordnung

Ziel der Versuchsanordnung ist die Ermittlung der in den einzelnen Organen gespeicherten Aktivität. Hierzu liefen drei Versuchsreihen, eine erste als Vorversuch, wobei männlichen Ratten unterschiedlichen Alters und Gewichtes 200 µC ^{198}Au-Kolloid injiziert und alle wichtigen Organe auf ihre Radioaktivität untersucht wurden;

eine zweite Versuchsreihe, in der weiblichen Geschwistertieren nur noch 100 µC derselben Substanzen injiziert und auf Grund der bisher gesammelten Erfahrung ausgewählte Organe gemessen wurden, 100 µC deshalb, weil die Speicherung in der Leber bei der Dosis von 200 µC so groß ist, daß das Organ nicht als Ganzes gemessen werden kann; in einem dritten Versuch wurden weiblichen Geschwistertieren jeweils 1 ml ^{198}Au-Kolloid von der ursprünglichen Aktivitätskonzentration von 10 mC / 1 ml injiziert, um eventuelle Einflüsse der Injektionsmenge auf die Verteilung im Organismus zu erfassen.

2.1.1. Kolloidales ^{198}Au

Radiogoldkolloid ist in zwei Handelsgrößen auf dem Markt: mit einer mittleren Teilchengröße von 50 Å und einer von 300 Å (s.Abb.1)

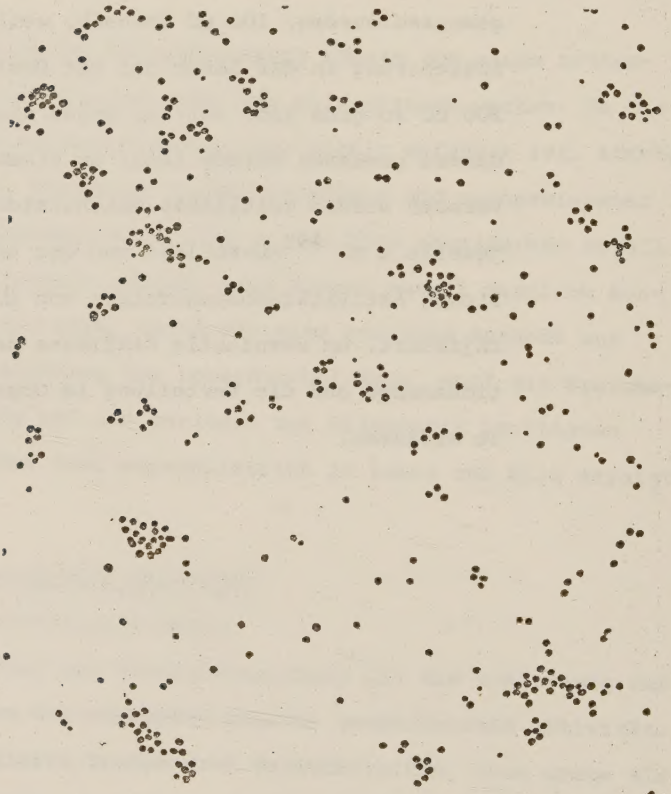

Abb.1: Elektronenmikroskopische Aufnahme von Radiogoldkolloid 300 Å
Vergr. 45.500fach

^{198}Au hat eine Halbwertzeit von 64 h (= 2,7 Tage). Die Partikelgröße von 50 Å dient zur Darstellung von Lymphknotenketten, die Partikelgröße von 300 Å in erster Linie zur Leberszintigraphie. Ein Gelatinezusatz stabilisiert die Teilchen und verhindert ihre Koagulation (2). In den beiden ersten Versuchsreihen wurde je eine Hälfte der Tiere mit ^{198}Au-Kolloid 50 Å, die andere mit ^{198}Au-Kolloid 300 Å behandelt, um in vergleichenden Messungen Rückschlüsse auf eine Größenselektion zu finden.

2.1.2. Tiermaterial

Es wurden ausschließlich Albinoratten des Wistarstammes eingesetzt. Alle Tiere unterlagen gleichen Bedingungen in Bezug auf Stallung, Futter, klimatische und hygienische Gegebenheiten. Eine weitere Voraussetzung für vergleichbare Versuchsbedingungen liegt in der Verwendung von Geschwistertieren gleichen Wurfes und gleichen Geschlechts, um individuelle und hormonelle Unterschiede möglichst klein zu halten.

2.1.3. Meßmethoden

Die zu injizierende Menge Goldkolloid wurde an Hand einer Zerfallskurve ermittelt (s.Abb.2)

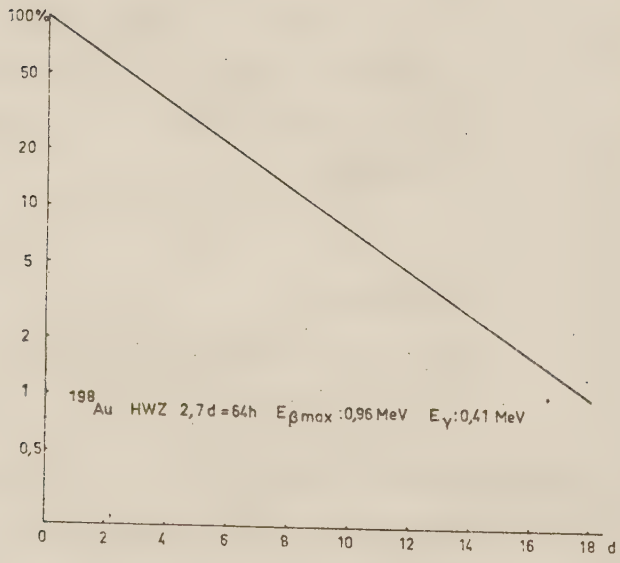

Abb.2: Radioaktiver Zerfall und physikalische Daten von ^{198}Au

und in steril verpackte Einmal-Tuberkulinspritzen aufgezogen. Diese Spritzen fassen 1 ml Flüssigkeit und besitzen eine Feineinteilung in 0,01 ml.

Die Ratten erhielten eine Äthernarkose, die Innenseite eines Oberschenkels wurde rasiert, anschließend desinfiziert und die V.saphena freigelegt. Danach wurde das Radiogoldkolloid unmittelbar intravenös injiziert und die Wunde durch eine fortlaufende Katgutnaht verschlossen.

Die Tiere wurden in Abständen von 30 Minuten, 4 Stunden und 24 Stunden - in der ersten Versuchsreihe lag der dritte Zeitpunkt nach 48 Stunden - in Äthernarkose durch einen radiären Halsschnitt getötet und bluteten etwa 5 Minuten aus. Die Zeitwahl von 30 Minuten, 4 und 24 (bzw.48) Stunden erfolgte aus folgender Überlegung: Sollte die Verteilung entgegen den Erwartungen nach 30 Minuten noch nicht abgeschlossen sein, so erfaßt man dies beim Vergleich mit den nach 4 Stunden ermittelten Meßwerten. Die Werte nach 24 bzw. 48 Stunden geben Aufschluß über eventuell einsetzende Umverteilungsvorgänge.

Nachdem die Tiere ausgeblutet waren, wurden die in Tabelle 1 aufgeführten Organe präpariert und in Plastikschälchen auf einer elektrischen Waage bis auf 0,1 g ausgewogen; hundertstel Gramm wurden an der Zeigerstellung abgeschätzt. Da das gesamte Skelett nicht meßbar ist, mußte ein einzelnes Knochenstück von Weichteilen befreit und gewogen werden. In der ersten Versuchsreihe wurde der Femur, in der zweiten und dritten das Sternum präpariert und mit Hilfe einer Tabelle (5) auf Grund des Gesamttiergewichtes das Skelettgewicht errechnet. Radiogoldkolloid wird im Knochenmark gespeichert (s.S.14). Eine Differenzierung zwischen Knochen und Knochenmark ist aber nicht möglich. Wegen der unterschiedlichen Verteilung des Knochenmarks auf einzelne Skelettabschnitte ist diese Interpolation vom Femur bzw. Sternum auf das Skelett mit dem größten Fehler behaftet.

In einem "Animal Counter" der Fa.PACKARD (Modell 3002, scintillation spectrometer) wurden bei stets gleichbleibender Einstellung (Ausnahme: der Background wurde für jeden Tag neu ermittelt) die Impulse der in den einzelnen Organen gespeicherten Aktivität gemessen. Die gespeicherte

Aktivität in Prozenten der injizierten Gesamt-Kolloidmenge wurde stets an einem Standard ermittelt.

2.2. Diskussion der Versuchsanordnung

Die Gesamtaktivität zum Berechnungsdatum gab der Hersteller mit 10 mC $\pm$ 10 % an. Da aber Relativwerte (Prozente) ermittelt werden, sind Aktivitätsschwankungen belanglos.

Eine Fehlermöglichkeit liegt darin, daß man Blutaktivität auf Organe bringt. Durch Ausbluten vor der Organentnahme ist diese Fehlermöglichkeit auf ein Minimum reduziert. Beim Menschen ist die Verteilung nach 30 Minuten abgeschlossen. Nach dieser Zeit sind nur noch 3 % der injizierten Aktivität im Plasma vorhanden (8). Vergleicht man die Ratte mit ihren unvergleichlich kürzeren Kreislaufwegen mit dem Menschen, so müßte die Verteilung bei der Ratte schon wesentlich früher abgeschlossen und die Plasmaaktivität entsprechend geringer sein.

Bei der Organentnahme ist ein weiterer Fehler möglich: Durch die Verwendung der gleichen Instrumente könnte Material von Organen mit hoher spezifischer Aktivität auf solche mit niedrigerer Aktivität übertragen werden (spezifische Aktivität = Aktivität %/g Gewebe).

Durch gründliches Spülen der Instrumente unter fließendem Wasser und anschließendes Abtrocknen an Papiertüchern nach Präparation jedes einzelnen Organes ist auch hier nicht mit Ergebnisverfälschungen zu rechnen. In der ersten Versuchsreihe wurde der Femur aus dem Oberschenkel entnommen, in den nicht injiziert wurde, um kein paravenös injiziertes Radiogoldkolloid auf den Femur zu übertragen.

Das Injizieren bietet eine weitere Fehlerquelle, da die Kanüle nicht immer auf Anhieb intravenös liegt. Weil aber die injizierte Menge immer über 0,1 ml lag, zudem in den beiden ersten Versuchsserien Verdünnungen mit einer Aktivitätskonzentration von 1 mC/1ml benutzt wurden und selbst paravenös injizierte Mengen von 0,01 ml eine deutliche Schwellung verursachten und zu sofortiger Unterbrechung der Injektion und weiterem Vorschieben der Kanüle führten, liegt dieser Fehler unter 10 % in der Vorversuchsreihe. In der zweiten und dritten Serie kamen nur Tiere zur Auswertung, bei denen die Kanüle auf Anhieb intravenös lag. Der Vergleich der Mittelwerte zwischen erster und zweiter Versuchsreihe zeigt vergleichsweise geringe Schwankungen (s.Tab.3 und 4 sowie 7 und 8).

Die Organe Leber und Milz speicherten in den Vorversuchen infolge der hohen injizierten Aktivität von 200 µC solche Mengen Radiogoldkolloid, daß die Messung nur mit einem Gramm Gewebe durchführbar war. Anschließend wurde auf das Gesamtorgan umgerechnet. Beim Abwägen eines Grammes wären Ungenauigkeiten möglich. Auch hier zeigt ein Vergleich der Mittelwerte in den Tabellen 3 und 4 sowie 7 und 8 keine nennenswerten Unterschiede.

2.3. Meßergebnisse

Es wurden drei Versuchsreihen durchgeführt. In den Vorversuchen erhielten je 6 Tiere Radiogoldkolloid 50 Å und je 6 Tiere Radiogoldkolloid 300 Å. Die Tabellen 1 und 2 geben näheren Aufschluß über die Versuchsbedingungen.

Die Meßergebnisse sind in den Tabellen 3 und 4 zusammengestellt.

Die zweite Versuchsreihe sollte unter optimalen Bedingungen (Geschwistertiere eines Wurfes, gleiches Geschlecht, perfekte Injektionstechnik) zu reproduzierbaren Ergebnissen führen. Die

Versuchsbedingungen sind in den Tabellen 5 und 6, die Meßergebnisse in den Tabellen 7 und 8 enthalten.

Die dritte Meßreihe wurde durchgeführt, um zu beweisen, daß die bei der elektronenmikroskopischen Untersuchung verwendeten Kolloidmengen keinen Einfluß auf die Verteilung haben. Versuchsbedingungen und Meßergebnisse sind in den Tabellen 9 und 10 zusammengestellt. Es wurde nur das Radiogoldkolloid mit der mittleren Teilchengröße von 300 Å verwendet, da in den beiden ersten Versuchsreihen Selektion und Verteilung zwischen ^{198}Au-Kolloid 50 und 300 Å hinreichend geklärt waren.

2.4. Vergleich und Diskussion der Ergebnisse

Bei der Bewertung der Meßergebnisse müssen drei Vergleiche angestellt werden:

a) Vergleich der Ergebnisse von Tieren, die mit gleichen Kolloidgrößen unter unterschiedlichen Bedingungen erzielt wurden;

b) Vergleich der Ergebnisse, die mit verschiedenen Kolloidgrößen erzielt wurden in Bezug auf relative und spezifische Aktivität;

c) Untersuchung des Einflusses zeitlich unterschiedlicher Meßabstände.
Die Abb. 3 gibt einen zusammenfassenden Überblick.

Abb. 3: Graphische Darstellung der relativen und spezifischen Aktivität der wichtigsten Organe nach Injektion von ^{198}Au-Kolloid 50 und 300 Å

Es zeigt sich, daß die hier eingesetzten unterschiedlichen Aktivitäts- und Kolloidmengen sowie die verschiedenen Meßabstände ohne signifikanten Einfluß auf die Verteilung in die einzelnen Organe sind. Zwischen der Verteilung des ^{198}Au-Kolloids 50 Å und der Verteilung des ^{198}Au-Kolloids 300 Å zeigt sich außer in der Lunge keine gravierende Differenz, d.h., daß zum Beispiel eine Leberszintigraphie auch mit Radiogoldkolloid von 50 Å durchführbar ist.

Goldkolloid wird im RES gespeichert. Zum RES gehören die Retikulumzellen und die Sinusendothelien (Uferzellen) in Knochenmark, Milz und Lymphknoten, die Kapillarendothelien der Leber (Kupffersche Sternzellen), die Endothelien der Kapillaren von HVL und NN und die Histiocyten des lockeren Bindegewebes (3).

Die Leber stellt den quantitativ größten Anteil des RES; dementsprechend hoch ist auch die Kolloidspeicherung mit ca. 73 % der injizierten Gesamtaktivität.

Ihr folgt das Skelett, das im Mittel etwa 5 % der Aktivität im Knochenmark speichert.

Die Milz retiniert etwa 1,3 % und liegt damit deutlich hinter dem Skelett. Umgekehrt ist die spezifische Aktivität in der Milz mit 3,5 % / 1 g Milzgewebe wesentlich größer als im Skelett mit 0,28 % / 1 g Knochensubstanz.

Von allen übrigen Organen sind nur noch die NN und die Lunge erwähnenswert. Die NN erreichten eine spezifische Aktivität von 1 % / 1 g.

Die Lunge bietet insofern einen bemerkenswerten Fall, als bei ihr eine deutliche Größenselektion stattfindet. Das Speichervermögen liegt für Radiogoldkolloid 300 Å ca. 7,5 Mal höher pro Gramm Lungengewebe als für Goldkolloid 50 Å. Die relative Speicherung von ^{198}Au-Kolloid 300 Å ist um das 4,7fache größer als die von ^{198}Au-Kolloid 50 Å.

Beim Vergleich der für die einzelnen Tiere ermittelten Werte zeigen sich auch in der unter optimalen Bedingungen durchgeführten zweiten Versuchsreihe erhebliche Schwankungen. Bei der Leber liegt zwischen 64 und 87 % eine solche Differenz, daß sie nicht allein mit den unter 2.2. erörterten Meßfehlern erklärbar ist. Hier

besteht nur noch die Möglichkeit, daß starke individuelle Unterschiede in der RES-Ausprägung vorliegen. Da die Leber den größten Anteil des RES besitzt, sind hier auch die größten Schwankungen zu erwarten. Außerdem reagiert dieses sensible System auf funktionelle Reize (Infektion) außerordentlich rasch mit einer Hyperplasie und umgekehrt auf Schädlichkeiten mit einer schnell eintretenden Depression. Derartige Einflüsse sind schwer feststellbar, aber anhand der hier vorliegenden Meßergebnisse objektiviert (4). Dasselbe gilt auch für die Milz als zweites wichtiges Organ im Rahmen der RES.

Ein Vergleich zwischen tierexperimentell und beim Menschen gefundenen Werten zeigt, daß auch beim Menschen nach Injektion von 200 µC Radiogoldkolloid die spezifische Aktivität der Leber etwa dreimal größer ist als in der Milz (6), während die im Knochenmark gespeicherte Menge vernachlässigbar gering ist (6). Die Ratte speichert bei der im Vergleich zu ihrem niedrigen Körpergewicht hohen Dosierung (z.B. 160 g, 100 µC, s.Tab. 5 Versuch II) durchschnittlich 5 % der injizierten Menge Goldkolloid im Knochenmark. Beim Menschen läßt sich ebenfalls eine Speicherung

erzwingen (7), wenn man den Organismus mit etwa 2 mC überlädt (z.B. 75 kg mit 2 mC entsprechen 375 g mit 100 µC).

Die Lunge hat nur ein minimales Speichervermögen für Goldkolloid und erstaunt allein durch die Tatsache, daß sie Radiogoldkolloid 300 Å um ein Mehrfaches stärker ablagert als Radiogoldkolloid 50 Å. Für die Phagocytose kommen nur die Alveolarzellen in Frage, die sowohl auf dem Blutweg als auch auf dem Bronchialweg angebotene Stoffe aufnehmen (1). Das Endothel der Lungenkapillaren dagegen zeigt keine Bereitschaft zu Phagocytose und Speicherung. Da aber die elektronenmikroskopischen Untersuchungen zeigten, daß ^{198}Au-Kolloid 300 Å auch in die Thrombozyten gelangt, könnten vielleicht adhäsive Thrombozyten zu diesem Phänomen führen, unter der Voraussetzung, daß in den Thrombozyten eine Größenselektion stattfindet. Eine andere Erklärung ist vielleicht eine Kapillarverstopfung mit verklumpenden Kolloidpartikeln, wobei auf Grund der Meßergebnisse die Verklumpung bei der Partikelgröße von 300 Å wesentlich stärker sein müßte als bei der Partikelgröße von 50 Å.

3. Elektronenmikroskopische Untersuchung von Leber und Milz

Die Messungen der Radioaktivität von Gewebeproben haben gezeigt, daß die Speicherung von Goldkolloid im wesentlichen in Leber und Milz erfolgt und somit zu erwarten ist, daß auf Ultradünnschnitten genügend Kolloide getroffen werden. Wegen der geringen Unterschiede in der Verteilung von Radiogoldkolloid 50 und 300 Å in Leber und Milz wurde die elektronenmikroskopische Untersuchung nur mit der Teilchengröße von 300 Å durchgeführt.

3.1. Versuchsanordnung

Insgesamt liefen drei Versuche mit steigenden Injektionsmengen und unterschiedlichen Tötungszeiten p.i.

3.1.1. Injektionsmengen, Zeitwahl der Organentnahme, Fixations-, Einbettungs- und Schneidetechnik

Beim ersten Versuch wurde ein Milliliter ^{198}Au-Kolloid 300 Å einer Charge mit der Aktivitätskonzentration von 1 mC / 1 ml intravenös injiziert. Die Injektionstechnik war auch bei diesen Versuchen die gleiche wie bei den Aktivitätsmessungen. Die Organentnahme

erfolgte 30 Minuten p.i. Da bei dieser Injektionsmenge nur so wenige Kolloidpartikel auf den Ultradünnschnitten getroffen wurden, daß es die Auszählung außerordentlich erschwerte, mußte dem zweiten Tier eine angereicherte Suspension injiziert werden, die auf folgende Art gewonnen wurde: 4 ml Goldkolloid einer Charge mit der Aktivitätskonzentration von 1 mC / 1 ml wurden 30 Minuten lang mit 20 000 U / min zentrifugiert, um mit Sicherheit alle Kolloide ins Sediment zu bringen. Der Überstand von 3 ml wurde beseitigt und der verbleibende eine Milliliter nach Aufschütteln und Umrühren des Sedimentes injiziert. Die Organentnahme erfolgte eine Stunde p.i.

Im dritten Versuch wurde ein Milliliter Goldkolloid mit der Aktivitätskonzentration von 10 mC / 1 ml benutzt, also zehnmal konzentrierter als die beiden ersten Chargen. Eineinhalb Stunden p.i. wurden Leber und Milz entnommen. Die Tabelle 11 enthält eine Zusammenstellung über Tiermaterial, Tötungszeiten p.i. und Injektionsmengen Goldkolloid.

Fixierung und Einbettung des Leber- und Milzgewebes waren in allen drei Versuchen gleich und sind detailliert in Tabelle 12 aufgeführt.

Die Schnitte wurden mit einem Ultramikrotom von REICHERT hergestellt. Hiermit sind Schnittdicken von 500 bis 800 Å leicht erreichbar.

3.1.2. in vitro - Kolloidverteilungskurve

Um eine eventuelle Größenselektion in Leber und / oder Milz erkennen und beurteilen zu können, ist es erforderlich, von jeder zur Injektion bestimmten Charge eine Größenverteilungskurve zu erstellen. Von jeder dieser Goldkolloidchargen wurden Auftrocknungspräparate hergestellt, indem ein Tropfen der Lösung mit einer sterilen Platinöse auf ein Netz aufgetragen wurde. Nach Eintrocknen der Flüssigkeit konnten die Kolloide elektronenmikroskopisch fotografiert werden (s.Abb.1).

3.1.3. Messung der Kolloidgröße

Der Kolloiddurchmesser ist mit einem Fadenzähler gemessen worden. Dieses Instrument zeigt das Bild

in achtfacher Vergrößerung. Unmittelbar auf dem Bild, im Brennpunkt der Lupe, befindet sich eine Skala von einem Zentimeter Länge und einer Unterteilung in zehntel und hundertstel Millimeter, so daß der Kolloiddurchmesser unmittelbar abgelesen werden kann. Anhand der elektronenmikroskopischen Vergrößerung ist dann der wirkliche Kolloiddurchmesser in Angströmeinheiten zu errechnen.
Die Abbildungen 4, 5 und 6 zeigen

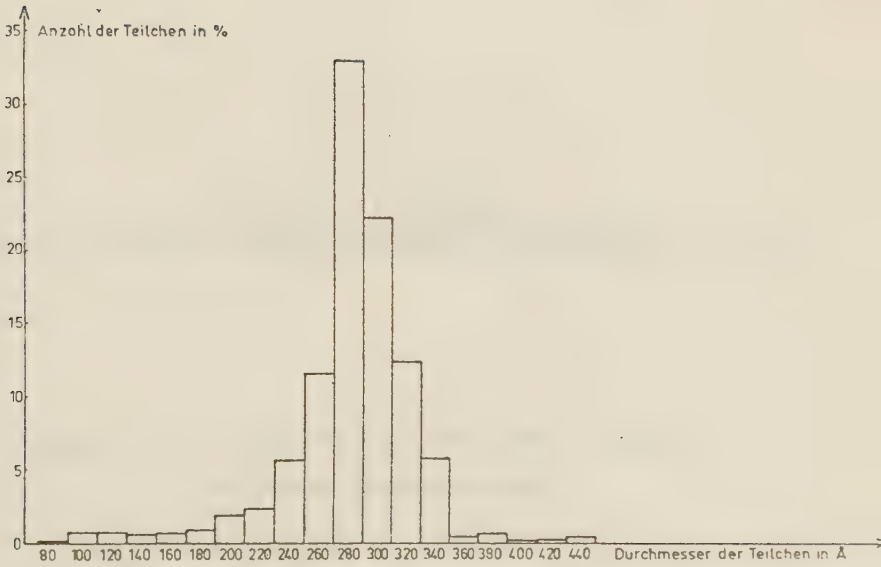

Abb.4: Verteilung I (in vitro - Verteilung)
(Klassenbreite: 20 Å)

Abb. 5: Verteilung II (in vitro - Verteilung)
(Klassenbreite 20 Å)

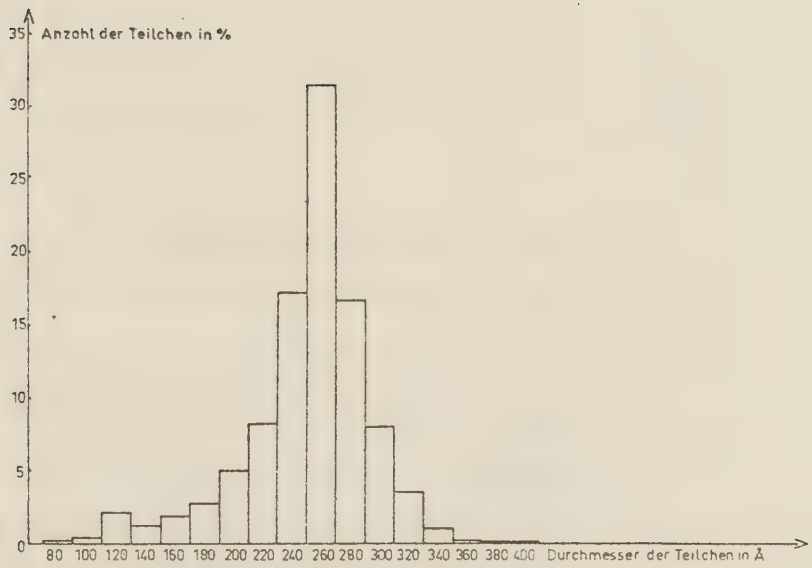

Abb.6: Verteilung III (in vitro - Verteilung)
(Klassenbreite 20 Å)

die Verteilungskurven von den zur Injektion bestimmten Kolloidchargen. Für jede Verteilungskurve wurden 1000 Kolloide gemessen. Dabei imponieren respektable Größendifferenzen von 80 bis 440 Å. Bei einer Klassenbreite von 20 Å liegt das Maximum in den Verteilungen I und II bei 280 Å (270-289), in der Verteilung III bei 260 Å (250-269). Der Anteil der Maxima beträgt in allen in vitro - Verteilungskurven über 30 %.

3.2. Diskussion der Versuchsanordnung

Da die Verteilung von Radiogoldkolloid schon 30 Minuten p.i. abgeschlossen ist, sind bei allen drei Versuchen die maximalen Kolloidmengen in den einzelnen Organen. Die hier gewählten Zeitabstände beeinflussen deshalb nicht den Kolloidgehalt von Leber und Milz (s.2.4.). Ebenso sind die unterschiedlichen Injektionsmengen für die Organverteilung ohne Bedeutung (s.2.4.). Gleichbleibende Fixations-, Einbettungs- und Schneidetechnik beeinflussen nur die Bildqualität. Die Schnittdicke ist in sofern beachtenswert, als beim Anschneiden von Kolloiden ober- oder unterhalb ihrer Mitte ein kleinerer Kolloiddurchmesser als der wirkliche gemessen wird. Käme dies häufiger vor, wäre die in vitro - Vertei-

lungskurve zu kleineren Kolloidgrößen verschoben. Aus einem Vergleich aller Verteilungskurven geht aber eindeutig hervor, daß dies nicht der Fall ist.

Die Messung der Kolloidgröße bietet in diesen Versuchen die größte Fehlerquelle, weil die Kolloide, wie aus Abbildung 1 ersichtlich, nur zum geringsten Teil kreisrund sind. Die meisten haben elliptische, einige sogar dreieckige Gestalt. Durch Mittelung des kleinsten und größten Durchmessers ergab sich der mittlere Durchmesser. Lag dieser zwischen zwei Zehntelmillimeterwerten, wurde immer der kleinere berücksichtigt. Um zu demonstrieren, wie exakt die Meßergebnisse sind, wenn stets die gleichen Auswertungsrichtlinien zu Grunde liegen, wurde von der ersten zur Injektion bestimmten Charge eine zweite Verteilungskurve erstellt (Abb.7), die gegenüber der ersten Verteilungskurve nur geringfügig abweicht (vergl.Abb.4 und 7). Deshalb darf auch angenommen werden, daß in vitro - und in vivo - Verteilungen miteinander vergleichbar sind und die Messung des Einzelkolloids auch genügend exakt ist.

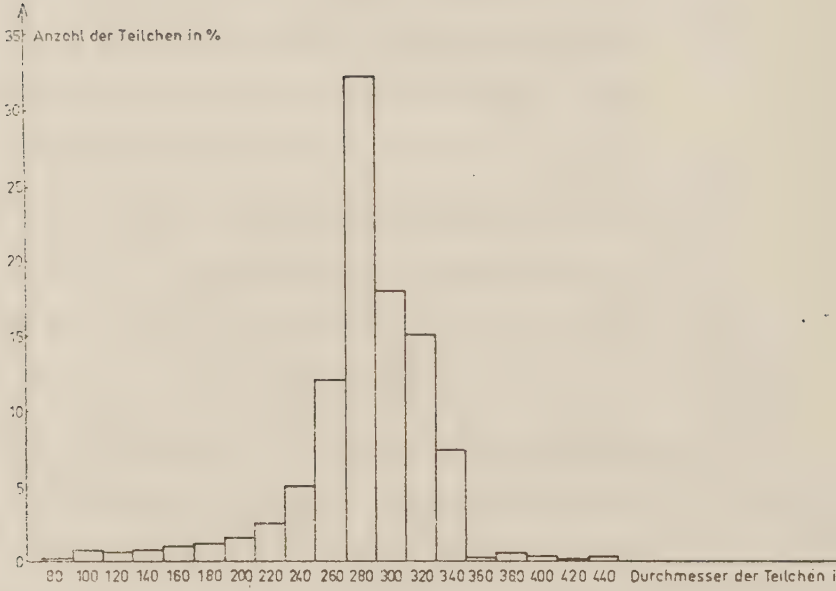

Abb.7: Vergleichsmessung zu Verteilung I (in vitro - Verteilung)
(Klassenbreite 20 Å)

3.3. Meßergebnisse

In der Leber finden sich die Kolloide in den Endothelzellen und Kupfferschen Sternzellen (s.Abb.8 und 9).

Abb.8: Radiogoldkolloid in der Endothelzelle der Leber (s.Pfeile)
LZ = Leberzelle, EZ = Endothelzelle
Vergr. 16.000fach

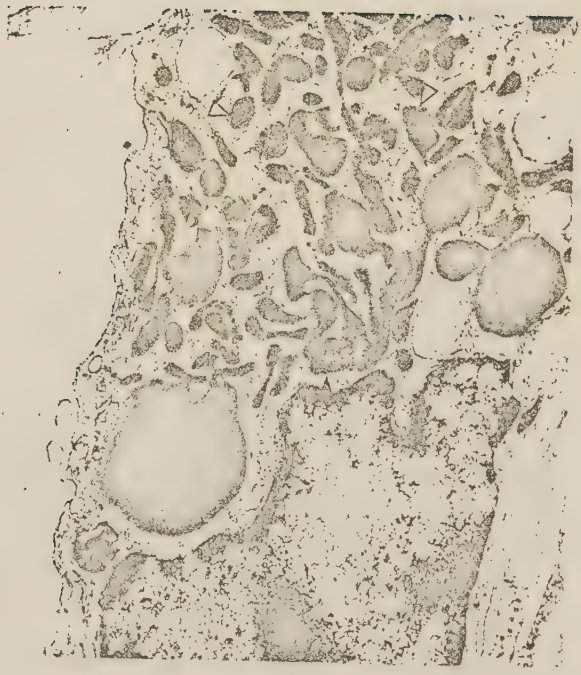

Abb.9: Radiogoldkolloid in der Kupfferschen Sternzelle (s.Pfeile) in einer Phagozytosevakuole
Vergr. 25.000fach

Sie liegen entweder einzeln oder zu Mehreren in Zellorganellen (s.Abb.10) oder im endoplasmatischen Retikulum.

Abb.10: Radiogoldkolloid in der Phagozytosevakuole einer Endothelzelle
Vergr. 53.500fach

Erwartungsgemäß decken sich die aus der Leber ermittelten Verteilungskurven weitgehend mit den entsprechenden in vitro - Verteilungskurven. Im ersten Versuch wurden 100, im zweiten 145 Kolloide fotografiert und ihre Durchmesser bestimmt. Beim dritten Versuch konnte auf eine Auswertung der Leber verzichtet werden, da die beiden ersten Versuche schon Klarheit gebracht hatten (s.Abb.11 und 12 und vergl. mit Abb. 4 und 5).

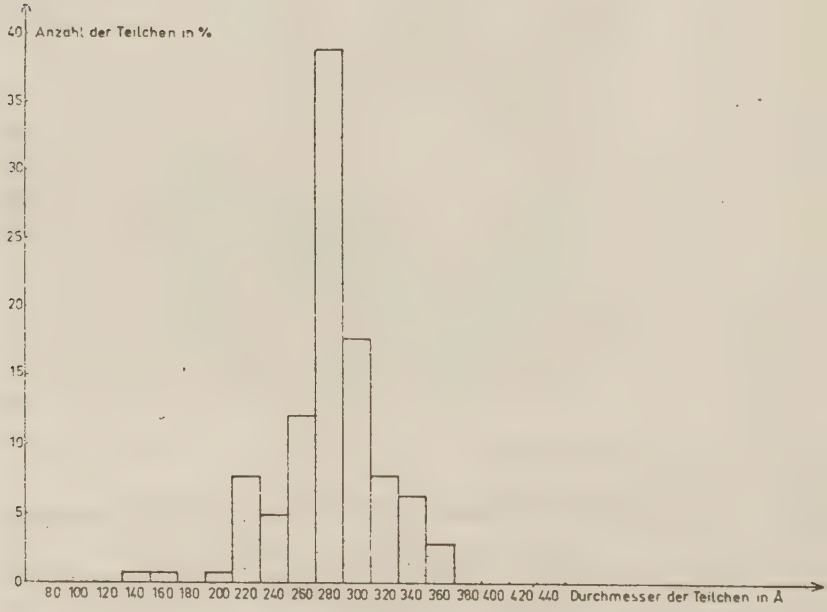

Abb.11: in vivo - Verteilung I, Leber
(Klassenbreite 20 Å)

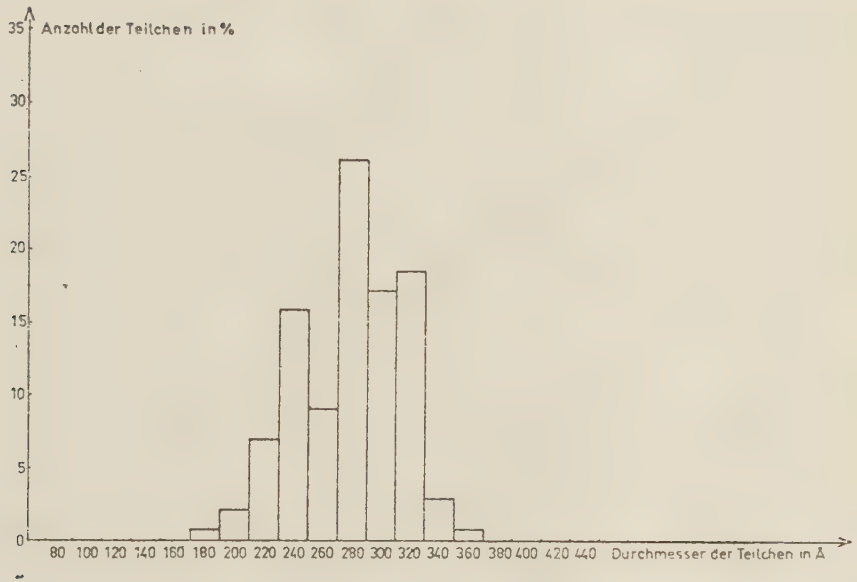

Abb.12: in vivo - Verteilung II, Leber

(Klassenbreite 20 Å)

In der Milz entdeckt man die Goldkolloide in Makrophagen (Abb.13), Endothelien (Abb.14) und in Thrombozyten (Abb.15).

Abb.13: Goldkolloid in einem Makrophagen der Milz (s.Pfeile)
Vergr.42.500fach

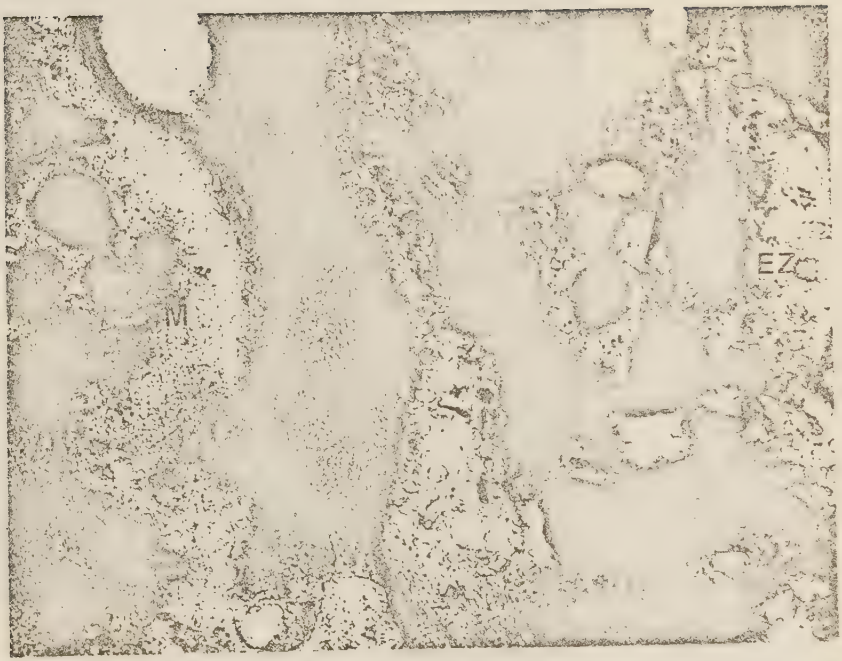

Abb.14: Goldkolloid in einer Endothelzelle der Milz (s.Pfeile)
M = Makrophage, EZ = Endothelzelle
Vergr. 52.500fach

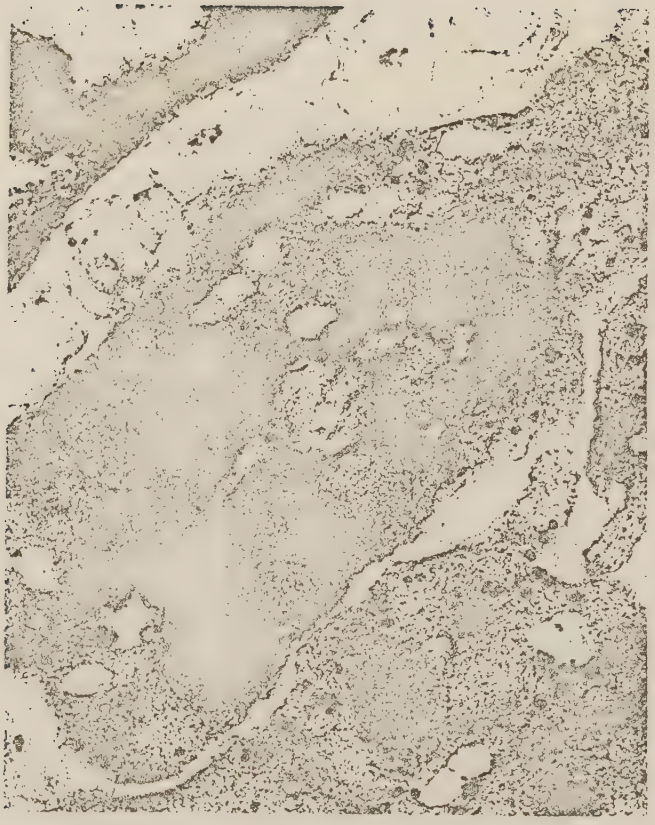

Abb.15: Milz: Goldkolloid in einem Thrombozyten in einer lysosomalen Organelle (s.Pfeile) Vergr. 62.500fach

Sie liegen auch hier einzeln oder gehäuft in den Organellen und im endoplasmatischen Retikulum. Einzelne Kolloide befinden sich in den Interzellularspalten (Abb.16).

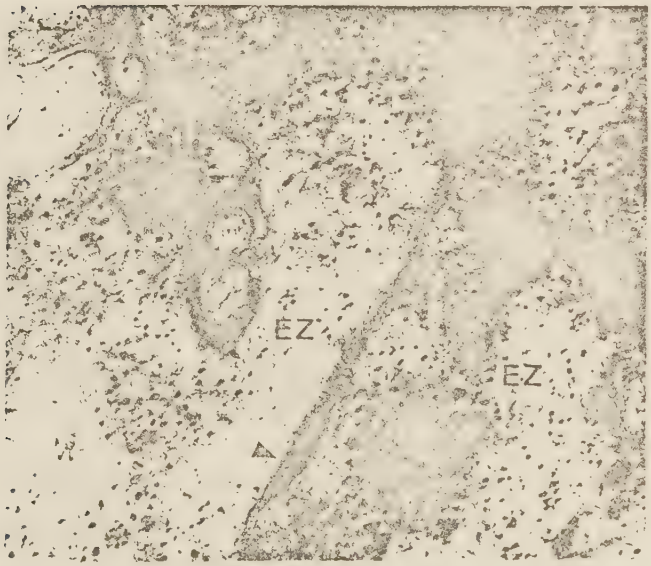

Abb.16: Milz: Goldkolloid im Interzellularraum (s.Pfeil) zwischen zwei Kapillarendothelzellen (= EZ)
Vergr. 66.000fach

Da im ersten Versuch nicht genügend Kolloide in der Milz gespeichert waren, gelang durch Dosiserhöhung und Verwendung eines kleineren Tieres eine eben ausreichende Kolloidspeicherung im zweiten Versuch. Eine nochmalige Dosiserhöhung und die Verwendung eines noch kleineren Tieres erbrachten im dritten Versuch eine zufriedenstellende Anreicherung in der Milz. Im zweiten Versuch konnten 109, im dritten 132 Kolloide erfaßt werden. Die in vivo - Verteilung zeigt bei Tier II eine deutliche Verschiebung zu größeren Kolloiden (s.Abb.17 und vergl. mit Abb.5). Die Addition der gängigsten Kolloidgrößen von 250 bis 330 Å, also über eine Breite von 80 Å, ergibt für die in vitro - Verteilung einen Anteil von 79,6 % und für die Verteilung in der Milz einen Anteil von 85 %. Das Maximum liegt für die in vitro - Verteilung bei 280 Å, für die Verteilung in der Milz bei 320 Å.

Weil aber 109 Kolloide keine sehr sichere Vergleichsbasis bieten, wurden im dritten Versuch 132 Kolloide ausgewertet (s.Abb.18).

Abb.17: in vivo - Verteilung II, Milz

(Klassenbreite 20 Å)

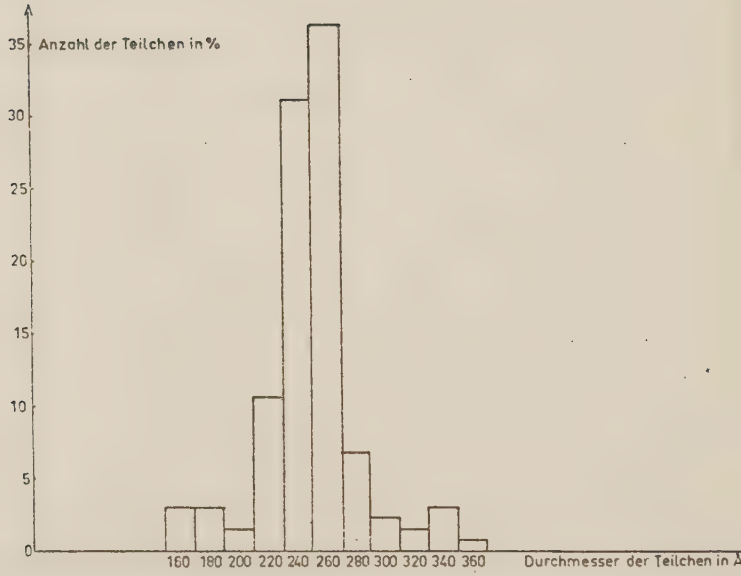

Abb.18: in vivo - Verteilung III, Milz
(Klassenbreite 20 Å)

Es ergab sich hier zwar eine Annäherung zur in vitro - Verteilung (Vergl.Abb.18 mit Abb.6), addiert man aber die meist vertretenen Kolloidgrößen über einen Bereich von 80 Å von 210 bis 290 Å, so repräsentieren sie in der Milz 84,4 % und in der entsprechenden in vitro - Kurve 73,6 %. Die Tabelle 13 enthält eine Zusammenstellung der wichtigsten Ergebnisse.

3.4. Vergleich und Diskussion der Ergebnisse

In der Leber sind die über die Breite von 250 bis 330 Å gemessenen Kolloide etwas weniger vertreten als in den in vitro - Verteilungen; trotzdem liegen die Maxima von in vivo- und in vitro - Verteilung identisch bei 280 Å.

Umgekehrt liegen die Verhältnisse in der Milz. Obwohl der Abstand in Versuch II zwischen in vitro- und in vivo - Verteilung bei der Addition zwischen 250 und 330 Å 5,4 % beträgt, ist hier das Maximum in der Milz zu 320 Å verschoben. Bei Versuch III sind zwar die Maxima identisch bei 260 Å, aber die Differenz über die 80 Å-Meßbreite (210-290 Å) erreicht den doppelten Wert von 10,8 %.

Der geringe prozentuale Anteil von Kolloiden in der Leber und der prozentual höhere in der Milz gegenüber der in vitro - Verteilung könnte zu dem Schluß führen, daß doch eine Größenselektion stattfindet, indem größere Teilchen auf Kosten der Leber in der Milz retiniert werden. Die Differenzen sind aber nicht sehr groß, so daß ein aktives Selektionsvermögen als spezifische Organleistung zweifelhaft erscheint. Allerdings wäre ein passives Selektionsvermögen aus folgenden Gründen durchaus denkbar:

1) Die Leber hat den größten Anteil am RES.
2) Die Leber ist von allen am RES beteiligten Organen am intensivsten durchblutet.
3) Kleine Partikel müssen schneller phagozytiert werden können als größere.

Nach einer Injektion von Radiogoldkolloid hat die Leber das größte Angebot und phagozytiert die kleineren Partikel am ehesten, so daß die nachgeordneten Organe wie die Milz einen prozentual höheren Anteil größerer Partikel erhalten. Einen direkten Beweis für diese Schlußfolgerung gibt es nicht.

4. Zusammenfassung

Die Leber speichert im Mittel etwa 75 % des injizierten ^{198}Au-Kolloids 50 Å, die Milz etwa 1,4 % und das Skelett 5,2 % (s. Tab.7, Mittelwerte).

^{198}Au-Kolloid 300 Å wird im Mittel zu 72 % von der Leber, zu 1,2 % von der Milz und zu 5,3 % vom Skelett aufgenommen (s. Tab.8, Mittelwerte). Daraus läßt sich keine aktive oder passive Größenselektion der Milz ableiten, da die Ergebnisse für alle drei Organe unabhängig von der verwendeten Kolloidgröße nahezu identisch sind.

Einzige Ausnahme ist die Lunge, die zwar nur eine verschwindend geringe Menge Goldkolloid aufnimmt, aber 4,7mal mehr Radiogoldkolloid 300 Å als Radiogoldkolloid 50 Å einlagert.

Die elektronenmikroskopischen Untersuchungen ergaben relativ geringe Abweichungen in der Größenverteilung des Radiogoldkolloids 300 Å in Leber und Milz zu den entsprechenden in vitro - Verteilungen.
Einen s i c h e r e n Beweis für oder gegen ein aktives Selektionsvermögen der Milz für größere Partikel geben diese Versuche nicht; sie legen aber

den Schluß nahe, das zumindest eine p a s s i v e Größenselektion in begrenztem Umfang möglich ist und auch stattfindet.

LITERATUR

1. BARGMANN, W.: "Lungenalveole" S.531 ff aus: Histologie und Mikroskopie des Menschen. G.Thieme-Verlag 1962, 4.Aufl.

2. BREMER, K.H. und G.KLOSS : "Radiopharmaka" aus: Nuklearmedizin Funktionsdiagnostik. G.Thieme-Verlag.

3. BUCHER, O.: "Das retikulo-endotheliale System" S.289 aus: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. Medizin-Verlag Hans Huber, 3.Aufl.

4. GÜNTHER, O.: Die funktionelle Bedeutung des retikulo-endothelialen Systems. Dtsch.med.Wschr. 96 (1971) 129.

5. HAGEMANN,E.: "Anatomie und Physiologie, Tabellenanhang" S.124 aus: Ratte und Maus Laboratoriumstiere in der Forschung Verlag Walter de Gruyter und Co., Berlin 1960.

6. HÖFER,R. und H.EGERT: "Radiogoldverteilung im Knochenmark" aus: Szintigraphie und Radiokardiographie, Symp.d.Schweiz.Akad.der Med Wissenschaften S.152-162. Verlag Schwabe & Co., Basel/Stuttgar

7. LARSSON,L.G. und L.JONSSON : "Total body szintigrams". Svenska Läk.-Tidn. 54 (1957) 1817.

8. TKOCZ, OBERHAUSEN, GLÖBEL : "Measurement of liver-clearance rate with partially shielded whole body counter" aus: Dynamic studies with radioisotopes in medicine. International atomic energy agency. Vienna 1971.

Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen

Abb.1 Elektronenmikroskopische Aufnahme von Radiogoldkolloid 300 Å

Abb.2 Halbwertszeitkurve von ^{198}Au-Kolloid
physikalische Daten von ^{198}Au-Kolloid

Abb.3 Graphische Darstellung der relativen und spezifischen Aktivität der wichtigsten Organe nach Injektion von ^{198}Au-Kolloid 50 und 300 Å

Abb.4, 5, 6, 7: in vitro - Verteilungskurven von ^{198}Au-Kolloid 300 Å

Abb.4 Verteilung I (in vitro)

Abb.5 Verteilung II (in vitro)

Abb.6 Verteilung III (in vitro)

Abb.7 Vergleichsmessung zu Verteilung I

Abb.8, 9, 10: Elektronenmikroskopische Aufnahmen von Goldkolloid in der Leber

Abb.8 Radiogoldkolloid in der Endothelzelle der Leber

Abb.9 Radiogoldkolloid in der Kupfferschen Sternzelle

Abb.10 Radiogoldkolloid in der Phagozytosevakuole einer Endothelzelle

Abb.11 in vivo - Verteilung I, Leber

Abb.12 in vivo - Verteilung II, Leber

Abb.13, 14, 15, 16: Elektronenmikroskopische Aufnahmen von Radiogoldkolloid in der Milz

Abb.13 Goldkolloid in Milzmakrophagen

Abb.14 Goldkolloid in der Endothelzelle

Abb.15 Goldkolloid in Thrombozyten

Abb.16 Goldkolloid im Interzellularraum

Abb.17 in vivo - Verteilung II, Milz

Abb.18 in vivo - Verteilung III, Milz

Tab.1 Versuchsbedingungen der ersten Versuchsreihe
Injektion von ^{198}Au-Kolloid 50 Å

Tab.2 Versuchsbedingungen der ersten Versuchsreihe
Injektion von ^{198}Au-Kolloid 300 Å

Tab.3 Meßergebnisse der ersten Versuchsreihe
Injektion von ^{198}Au-Kolloid 50 Å

Tab.4 Meßergebnisse der ersten Versuchsreihe
Injektion von ^{198}Au-Kolloid 300 Å

Tab.5 Versuchsbedingungen der zweiten Versuchsreihe
Injektion von ^{198}Au-Kolloid 50 Å

Tab.6 Versuchsbedingungen der zweiten Versuchsreihe
Injektion von ^{198}Au-Kolloid 300 Å

Tab.7 Meßergebnisse der zweiten Versuchsreihe
Injektion von ^{198}Au-Kolloid 50 Å

Tab.8 Meßergebnisse der zweiten Versuchsreihe
Injektion von ^{198}Au-Kolloid 300 Å

Tab.9 Versuchsbedingungen der dritten Versuchsreihe
Injektion von ^{198}Au-Kolloid 300 Å

Tab.10 Meßergebnisse der dritten Versuchsreihe

Tab.11 Versuchsbedingungen der elektronenmikroskopischen Untersuchungen

Tab.12 Zusammenstellung über die angewandte elektronenmikroskopische Präparations-, Fixations- und Einbettungstechnik

Tab.13 Zusammenstellung der wichtigsten elektronenmikroskopisch gewonnenen Ergebnisse

Tabelle 1

Tierart: männliche Ratten;

Injizierte Aktivität: 200 µC ^{198}Au-Kolloid 50 Å

	Versuch I		Versuch II		Versuch III	
	a	b	a	b	a	b
*	11.01.71	11.01.71	29.04.70	29.04.70	22.10.71	22.10.71
+	01.06.71	01.06.71	02.06.71	02.06.71	03.06.71	03.06.71
Töt.-zeit p.i.	30'	30'	4 h	4 h	48 h	48 h
KG	336 g	335 g	427 g	380 g	453 g	460 g

Tab.1: Versuchsbedingungen für die erste Versuchsreihe Injektion von ^{198}Au-Kolloid 50 Å an Ratten unterschiedlichen Alters und Gewichtes.

Tabelle 2

Tierart: männliche Ratten;

Injizierte Aktivität: 200 µC ^{198}Au-Kolloid 300 Å

	Versuch I		Versuch II		Versuch III	
	a	b	a	b	a	b
*	17.05.68	07.01.69	07.01.69	15.05.68	07.01.69	15.05.68
+	20.04.71	21.04.71	20.04.71	21.04.71	22.04.71	23.04.71
Töt.-zeit p.i.	30'	30'	4 h	4 h	48 h	48 h
KG	498 g	432 g	503 g	482 g	521 g	450 g

Tab.2: Versuchsbedingungen für die erste Versuchsreihe Injektion von ^{198}Au-Kolloid 300 Å an Ratten unterschiedlichen Alters und Gewichtes.

Tabelle 3

Organ	Versuch I		Versuch II		Versuch III		Mittelwerte	
	Gew.	rel. Akt. (%)	Gew.	rel. Akt. (%)	Gew.	rel. Akt. (%)	Gew.	rel. Akt. (%)
Leber	12,00	59,80	12,30	75,00	16,00	80,80	15,80	74,50	14,75	78,80	19,30	77,00	74,31
Milz	0,60	0,73	0,60	1,05	0,90	1,43	0,70	2,22	0,80	2,74	0,60	2,88	1,84
Lunge	1,35	0,09	1,70	0,09	1,80	0,03	1,60	0,03	1,60	0,05	2,50	0,09	0,06
Skelett	36,60	5,78	36,50	5,11	46,50	5,10	41,40	6,93	49,40	5,89	50,10	6,87	5,95
Muskul.	152,50	0,04	152,10	0,06	193,80	0,07	172,50	0,05	205,60	0,14	208,80	0,15	0,08
Herz	1,00	0,02	0,90	0,01	1,10	0,01	1,10	0,01	1,11	0,01	1,10	0,01	-
NN	0,05	0,06	0,07	0,03	0,05	0,04	0,06	0,07	0,06	0,03	0,06	0,04	0,05
Nieren	2,18	0,04	2,13	0,03	2,50	0,04	2,50	0,05	2,40	0,09	2,60	0,16	-

Tab.3: Meßergebnisse der ersten Versuchsreihe nach Injektion von ^{198}Au-Kolloid 50 Å

Tabelle 4

Organ	Versuch I		Versuch II		Versuch III		Mittelwerte	
	Gew.	rel. Akt. (%)	Gew.	rel. Akt. (%)	Gew.	rel. Akt. (%)	Gew.	rel. Akt. (%)
Leber	17,45	64,30	16,30	77,80	14,35	82,40	15,30	78,40	18,50	67,70	15,30	60,10	71,80
Milz	0,75	0,71	0,70	1,11	0,85	1,03	0,80	1,18	1,05	1,38	0,60	0,75	1,02
Lunge	2,50	0,24	1,65	0,18	2,50	0,16	2,00	0,15	1,80	0,14	1,70	0,17	0,17
Skelett	54,30	3,08	47,10	1,89	54,80	8,80	52,50	2,10	56,80	2,83	49,30	1,85	3,42
Muskul.	266,10	0,28	196,10	0,58	288,30	o,05	211,80	0,07	236,50	0,04	204,30	0,04	0,17
Herz	1,15	0,01	1,10	0,03	1,40	0,01	1,25	0,01	1,55	0,01	1,00	0,01	-
NN	0,05	0,01	0,06	0,02	0,06	0,02	0,05	0,01	0,06	0,01	0,05	0,01	0,01
Nieren	2,90	0,05	2,65	0,06	2,85	0,03	2,95	0,03	3,20	0,06	2,45	0,03	-

Tab.4: Meßergebnisse der ersten Versuchsreihe nach Injektion von ^{198}Au-Kolloid 300 Å

Tabelle 5 und 6

Tierart: weibliche Ratten;

Injizierte Aktivität: 100 µC ^{198}Au-Kolloid 50 Å

	Versuch I	Versuch II	Versuch III
*	30.04.71	30.04.71	30.04.71
+	21.07.71	22.07.71	22.07.71
Töt.-zeit p.i.	30'	4 h	24 h
KG	172 g	160 g	162 g

Tab.5: Versuchsbedingungen für die zweite Versuchsreihe Injektion von ^{198}Au-Kolloid 50 Å an Ratten aus einem Wurf und gleichen Geschlechtes.

Tierart: weibliche Ratten;

Injizierte Aktivität: 100 µC ^{198}Au-Kolloid 300 Å

	Versuch I	Versuch II	Versuch III
*	30.04.71	30.04.71	30.04.71
+	21.07.71	22.07.71	22.07.71
Töt.-zeit p.i.	30'	4 h	24 h
KG	158 g	168 g	169 g

Tab.6: Versuchsbedingungen für die zweite Versuchsreihe Injektion von ^{198}Au-Kolloid 300 Å an Ratten aus einem Wurf und gleichen Geschlechtes.

Tabelle 7

Organ	Versuch I Gew.	Aktivität rel. (%)	spez. (%)	Versuch II Gew.	Aktivität rel. (%)	spez. (%)	Versuch III Gew.	Aktivität rel. (%)	spez. (%)	Mittelwerte Aktivität rel. (%)	spez. (%)
Leber	6,52	87,20	13,36	6,38	63,79	9,99	6,78	73,56	10,85	74,85	11,40
Milz	0,35	1,35	3,86	0,40	1,46	3,34	0,39	1,32	3,39	1,38	3,53
Lunge	0,80	0,045	0,005	0,85	0,034	0,038	1,00	0,053	0,054	0,044	0,032
Skelett	18,90	5,39	0,28	17,60	4,48	0,25	17,80	5,74	0,32	5,20	0,28
Resttier	146,0	6,01	-	135,0	30,24	-	136,0	19,33	-	18,53	-

Tab.7: Meßergebnisse der zweiten Versuchsreihe nach Injektion von ^{198}Au-Kolloid 50 Å

Tabelle 8

Organ	Versuch I Gew.	Aktivität rel. (%)	spez. (%)	Versuch II Gew.	Aktivität rel. (%)	spez. (%)	Versuch III Gew.	Aktivität rel. (%)	spez. (%)	Mittelwerte Aktivität rel. (%)	spez. (%)
Leber	6,50	66,27	10,19	7,12	75,60	10,62	6,42	74,25	11,61	72,04	10,81
Milz	0,31	1,61	3,42	0,41	0,79	1,92	0,47	1,19	2,52	1,20	2,62
Lunge	0,79	0,35	0,44	0,91	0,11	0,12	0,89	0,17	0,19	0,21	0,25
Skelett	17,40	4,61	0,26	18,50	4,97	0,27	18,60	6,38	0,34	5,32	0,29
Resttier	133,0	27,16	-	142,0	18,53	-	143,0	18,01	-	21,15	-

Tab.8: Meßergebnisse der zweiten Versuchsreihe nach Injektion von ^{198}Au-Kolloid 300 Å

Tabelle 9 und 10

Tierart: weibliche Ratten;

Injizierte Aktivität: 1 ml ^{198}Au-Kolloid 300 Å à 150 µC

	Vers. I	Vers.II	Vers.III
*	28.10.71	28.10.71	28.10.71
+	13.01.72	13.01.72	14.01.72
Töt.-zeit p.i.	30'	4 h	24 h
KG	280 g	270 g	275 g

Tab.9: Versuchsbedingungen für die dritte Versuchsreihe Injektion von ^{198}Au-Kolloid 300 Å an Ratten aus einem Wurf und gleichen Geschlechtes

	Versuch I			Versuch II			Versuch III		
		Aktivität			Aktivität			Aktivität	
Organ	Gew.	rel. (%)	spez. (%)	Gew.	rel. (%)	spez. (%)	Gew.	rel. (%)	spez. (%)
Leber	9,90	79,93	8,07	10,00	81,47	8,15	12,00	85,79	7,15
Milz	0,58	2,02	3,48	0,60	3,29	5,48	0,60	3,42	5,70
Lunge	1,23	0,93	0,75	1,16	1,88	1,62	1,30	1,94	1,49
Skelett	30,80	1,19	0,03	29,70	1,47	0,05	30,30	1,94	0,06
Resttier	237,50	15,93	-	228,50	11,89	-	230,80	6,91	-

Tab.10: Meßergebnisse der dritten Versuchsreihe nach Injektion von 1 ml ^{198}Au-Kolloid 300 Å

Tabelle 11

Tiere ♀	Versuch I	Versuch II	Versuch III
Alter	11 Monate	4,5 Monate	3 Monate
Gewicht	511 g	232 g	156 g
Injektionsmengen			
Akt.-Konz. 1 mC / 1 ml	1 ml	4 ml	10 ml
Akt.-Konz. 10 mC / 1 ml	0,1 ml	0,4 ml	1 ml
Tötungszeiten p.i.	30 Minuten	60 Minuten	90 Minuten

Tab.11: Versuchsbedingungen für die drei elektronenmikroskopischen Untersuchungen

Tabelle 12

1) schonende Gewebsentnahme am lebenden, in Äthernarkose befindlichen Tier

2) sofortige Zerkleinerung des Gewebes in Würfel von maximal 3 mm Kantenlänge auf geeigneter Unterlage und in kühler Ringerlösung mit entfetteten, fabrikneuen Rasierklingen

3) 2 Stunden Standard- OsO_4- Fixation bei pH 7 unter Zusatz von 5%igem Glutaraldehyd und Kakodylatpuffer

4) innerhalb 1 Stunde dreimaliger Objektwechsel in Kakodylatpuffer und Saccharose bei 0 bis 4°C (0,75 g Sacch. auf 10 ml Kak.-P.)

5) 1 Stunde Nachfixation in 2%igem OsO_4 mit Kakodylatpuffer bei 0 bis 4°C

6) Entwässerung in aufsteigender Acetonreihe
   a) 20 Minuten in 75%igem Aceton bei 0 bis 4°C
   b) 20 Minuten in 95%igem Aceton
   c) dreimal 20 Minuten in 100%igem Aceton

7) stufenweise Überführung in Araldit+ in 20minütigem Wechsel
   a) 1 T. Araldit - 3 T. Aceton
   b) 1 T. Araldit - 1 T. Aceton
   c) 3 T. Araldit - 1 T. Aceton

8) Überführung in reines Araldit 2 Stunden bei 48°C

9) Einbettung in vorgetrocknete Gelatinekapsel und Polymerisation bei 60°C über 48 Stunden

+Araldit: 50 ml Araldit CY-212 (=M)
50 ml Härter HY 964
2 g Beschleuniger DY 064

Tab.12: Zusammenstellung über Technik der Gewebsentnahme, Fixierung und Einbettung des Leber- und Milzgewebes

Tabelle 13

	Versuch I	Versuch II	Versuch III
ausgewertete Kolloide			
a) Leber	100	145	-
b) Milz	-	109	132
in vitro-Maxima ÅE	280	280	260
Max_{Leber}	280	280	-
Max_{Milz}	-	320	260
80 Å - Breite	250-330	250-330	210-290
a) in vitro	79,0 %	79,6 %	73,6 %
b) Leber	75,9 %	70,9 %	-
c) Milz	-	85,0 %	84,4 %

Tab.13: Zusammenstellung der wichtigen Ergebnisse aus den elektronenmikroskopischen Untersuchungen.

Definition einiger Begriffe

Relative Aktivität	:	gesamte, in einem Organ gespeicherte Aktivität in %
Spezifische Aktivität	:	Aktivität in % pro ein Gramm Organgewebe
Curie (C; mC, µC)	:	1 C = $3,7 \cdot 10^{10}$ Zerfallsakte/1 sec

Lebenslauf

Am 27. März 1946 wurde ich als Sohn der Eheleute Erich Wilhelm und Scholastika geb. Kopper in Quierschied geboren.
Von 1952 bis 1960 besuchte ich die katholische Volksschule in Quierschied, anschließend das Staatliche Aufbaugymnasium in Lebach, wo ich am 7. März 1966 die Reifeprüfung ablegte.
Im Sommersemester 1966 begann ich das Medizinstudium an der Universität des Saarlandes, wo ich im Frühjahr 1967 das Vorphysikum, im Herbst 1969 das Physikum und im Dezember 1972 die ärztliche Prüfung ablegte.
Am 1. Januar begann ich meine Medizinalassistentenzeit im Städtischen Krankenhaus in Neunkirchen, seit dem 1. September bin als Medizinalassistent in der Medizinischen Klinik in Sulzbach tätig.

Dem Direktor des Institutes für Biophysik
der Universität des Saarlandes in Homburg,
Herrn Professor Dr.rer.nat.H.MUTH danke ich
für die freundliche Überlassung des Themas.

Herrn Professor Dr.rer.nat.Dr.med.E.OBERHAUSEN,
Herrn Professor Dr.med.E.MORGENSTERN,
Herrn Professor Dr.med.G.WERNER und Herrn
Diplomphysiker Dr.rer.nat.W.GLÖBEL danke ich
für die freundliche Unterstützung bei meiner
Arbeit.